Darstellung gemischter und strukturell symmetrischer Spirane in stereoisomeren Formen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der Philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Von

Herta Wanner

aus Libau (Kurland).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Tag der Promotion: 5. Mai 1916.

70

Referenten:

Prof. Dr. **E. Fischer**.
Prof. Dr. **E. Beckmann**.

Emil Ebering, Berlin NW.7, Miltelstr. 39.

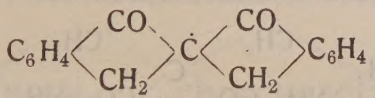
Meinen Eltern

Theoretischer Teil.

Spirane sind nach A. v. Baeyer[1] bizyklische Verbindungen, deren Ringe nur durch ein gemeinsames Kohlenstoffatom verbunden sind. Dieses Atom, das Spirankohlenstoffatom, bewirkt unter bestimmten Voraussetzungen Asymmetrie des Moleküls, auch wenn es selbst kein asymmetrisches ist und auch sonst kein asymmetrisches Atom in der Verbindung vorhanden ist.

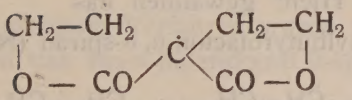
Diese besondere Asymmetrie beruht nach Hermann Leuchs[2] und E. Gieseler[3] auf der senkrechten Stellung der zwei Ringebenen des Spiranmoleküls zu einander, welche bewirkt, daß auch bei Abwesenheit von asymmetrischen Kohlenstoffatomen die räumliche Formel des Moleküls keine Symmetrieebene besitzt.

Diese Asymmetrie tritt auf bei Verbindungen, wie



(Bishydrindonspiran)

oder



(Bisbutyrolacton-α, α-spiran)

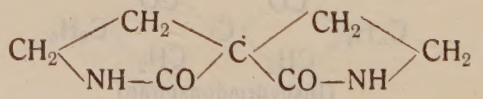
1. Ber. 33, 3771 (1900).
2. Ber. 45, 2114 (1912).
3. Ber. 45, 2114, 2115 (1912).

und sollte sich darin aussprechen, daß eine Spaltung derartiger synthetisch dargestellter Körper in optisch aktive Formen möglich sein sollte. Für die praktische Ausführung solcher Trennungen ergeben sich aber, da es sich zumeist um neutrale Stoffe handelt, die bekannten Schwierigkeiten.

Es gibt jedoch noch einen anderen Weg, die besondere Asymmetrie des Spirankohlenstoffatoms nachzuweisen: nach Hermann Leuchs und E. Gieseler[4] führt man zu diesem Zwecke wirkliche asymmetrische Atome in das Molekül ein; nach van't Hoff ist dann die Höchstzahl der Isomeren $x = 2^n$, wobei n die Anzahl der die Asymmetrie bedingenden Atome im Molekül bedeutet. Umgekehrt kann man aus der gefundenen Zahl der stereoisomeren Formen auf die Zahl der vorhandenen Asymmetrieelemente schließen. Auch die vorliegende Arbeit bringt die Bearbeitung zweier solcher Fälle.

Spirane, die der ersten Voraussetzung, daß das Spirankohlenstoffatom Asymmetrie bedingen muß, und auch solche, die der zweiten gerecht werden, daß außerdem asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden sind, sind schon viele bekannt.

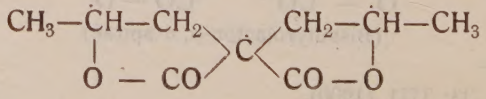
Lellmann und Schleich[5] stellten das



Bisdihydrocarbostyril-α-spiran her.

Fittig und Hjelt[6] gewannen das

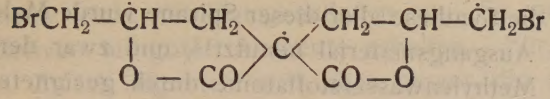
Bis-γ-methylbutyrolacton-α, α-spiran (Nonodilacton)



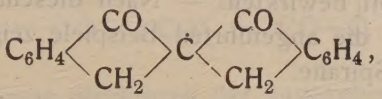
4. Ber. 20, 437 (1887).
5. Ber. 20, 437 (1887).
6. A. 216, 64, 67.

und das

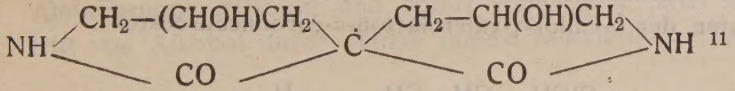
Bis-γ-brommethyl-butyrolactonα, α-spiran (Dibrom-nonodilacton)



als unreines Gemisch, während Hermann Leuchs und E. Gieseler[7] zeigten, daß man daraus drei reine stereoisomere Formen gewinnen kann. H. Leuchs und D. Radulescu erhielten das Bis-α-hydrindon-ββ-spiran[8]



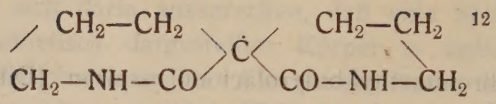
dessen Darstellung von H. Leuchs und J. Wutke[9] verbessert wurde. Dieselben Autoren stellten noch das einfachste bekannte Lactonspiran, das Bis-butyrolacton-α, α-spiran[10], her. Schließlich wurde von H. Leuchs und E. Gieseler durch Amidierung der Dibromnonodilactone das Bis-δ-oxy-α-piperidon-β, β-spiran



gewonnen; nach gleichem Verfahren wurde von E. Fischer und M. Bergmann das Bis-α-piperidon-β, β-spiran

---

7. Ber. 45, 2121 (1912).
8. Ber. 45, 195 (1912).
9. Ber. 46, 2428 (1913).
10. Ber. 45, 2121 (1912).
11. Ber. 45, 2126 (1912).



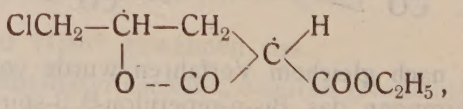
hergestellt.

Für die Synthese aller dieser Spirane wurde Malonsäureester als Ausgangsmaterial benutzt[13], und zwar derart, daß man die Methylenwasserstoffatome durch geeignete gleiche Radikale ersetzte und Ringe zwischen ihnen und den Carbaethoxylgruppen schloß.

Auf diese Art haben die genannten Autoren gearbeitet, indem sie z. B. Diallylmalonsäure herstellten und Ringschluß durch Anlagerung von Brom und Abspaltung von Bromwasserstoff bewirkten. — Nach diesem Verfahren erhielt man, wie die angeführten Beispiele zeigen, strukturell symmetrische Spirane.

In dieser Arbeit wurde letztere Methode nun insofern abgeändert, als man schrittweise vorging, d. h. zuerst einen Substituenten einführte und den einen Ring schloß, nachher einen zweiten davon verschiedenen Substituenten, und einen zweiten Ring entstehen ließ. Auf diese Weise war es gegeben, strukturell gemischte Spirane zu gewinnen.

Als geeignetes Material diente dabei ein von W. Traube[14] aus Natriummalonester und Epichlorhydrin dargestellter Ester, der δ-Chlor-γ-valerolacton-α-carbonsäureester



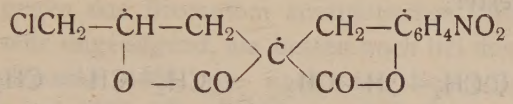
welcher nach der von H. Leuchs[15] angegebenen verbesserten

---

12. A. 398, 119.
13. Ber. 45, 189 (1912).
14. Ber. 34, 1977 ((1901).
15. Ber. 45, 1507 (1911).

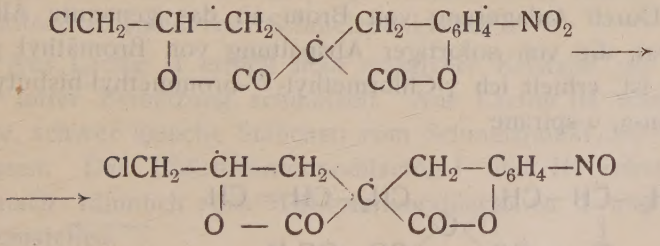
Methode hergestellt wurde, die eine Ausbeute von nahezu 80 % der Theorie liefert.

Der Ester von Traube, der den einen nötigen lactonartigen Ring schon enthält, hat vom Malonester her noch austauschbaren Wasserstoff. Er setzt sich deshalb als Natriumsalz leicht mit Halogenalkylen um. So wurde sein Benzylderivat in guter Ausbeute erhalten. Für den erstrebten Zweck eigneten sich aber besser die mit Hilfe von o-Nitrobenzylchlorid und Allylbromid dargestellten Derivate. Das erstere liefert den α-(o-Nitrobenzyl)-δ-chlor-γ-valerolacton-α-carbonsäureester



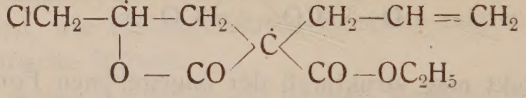
Das Produkt mag strukturell der angegebenen Formel entsprochen haben; aber da es weder kristallisierte noch durch Destillation gereinigt werden konnte, so ist wohl anzunehmen, daß es, wie vielleicht schon das Ausgangsmaterial, ein Gemisch der beiden möglichen stereoisomeren Formen darstellte.

Um zu einem Spiran zu gelangen, behandelte man den rohen Nitroester mit Zinkstaub und Salzsäure, wobei die Aminogruppe entstand und sofort Ringschluß unter Austritt von Alkohol durch neuere innere Amidierung erfolgte.



Die Formel des Spirans, des δ-Chlorvalerolactondihydrocarbostyril-α, β-spirans, enthält, wie die des Nitroderivates, zwei asymmetrische Kohlenstoffatome. In der Tat gelang es, zwei gut kristallisierte Stereoisomere zu isolieren, die bei 193° und 236° schmelzen. Diese Stoffe sollten bei der Amidierung Oxypiperidonhydrocarbostyrilspirane liefern. Der Versuch ist jedoch nicht ausgeführt worden, da zu geringe Mengen zur Verfügung standen.

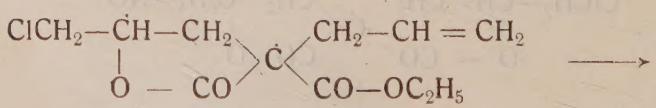
Durch Umsetzung des Traubeschen Esters als Natriumsalz mit Allylbromid ließ sich leicht der unter 12 mm bei 178° unzersetzt siedende α-Allyl-δ-chlor-γ-valerolacton-α-carbonsäureester

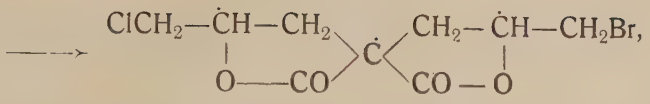


darstellen. Man erhielt dabei eine fast theoretische Ausbeute.

Auch dieser flüssige Ester war vermutlich in sterischem Sinne nicht einheitlich, denn bei den von mir untersuchten Synthesen, wo zu den vorhandenen zwei asymmetrischen Atomen ein drittes kam, hätten sonst nicht mehr als zwei Stereoisomere entstehen dürfen. Dabei ist allerdings die Unveränderlichkeit der Lactonbindung Voraussetzung.

Durch Anlagerung von Brom an das genannte Allylderivat, die von sofortiger Abspaltung von Bromäthyl gefolgt ist, erhielt ich γ-Chlormethyl-λ'-brommethyl-bisbutyrolacton-α, α-spirane





Es wurden davon drei Isomere isoliert, die bei 98°, 134° und 146° schmolzen. Der Theorie nach wäre noch ein viertes zu erwarten, das jedoch nicht aufgefunden wurde. Um die Beziehungen der Isomeren zu den Dibromnonodilactonen festzustellen, wurde versucht, reine Proben der γ-Brommethyl-γ'-chlormethyl-bisbutyrolacton-α, α-spirane im Bombenrohr mit Bromnatrium in alkoholischer Lösung umzusetzen, und zwar bei Temperaturen von 100—160°, um das Chloratom gegen das Bromatom auszutauschen. Es gelang jedoch nur sehr ungenügend, am besten noch bei den Nadeln vom Schmelzpunkt 146°, die nach der Behandlung im Bombenrohr bei 110° schmelzende verfilzte Formen gaben. Man konnte also auf diese Weise die Beziehungen zwischen beiden Reihen nicht feststellen.

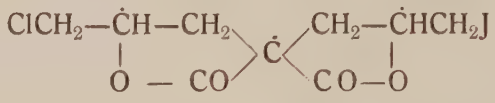
Man versuchte dies weiter auf andere Art, nämlich durch Amidierung der einzelnen Isomeren des Bromchlormonodilactons und die Identifizierung der erhaltenen Bisoxypiperidonspirane mit den bekannten aus den Dibromkörpern von H. Leuchs und E. Gieseler hergestellten. Das Lacton I gab zwei Bisoxypiperidonspirane, die mit den aus Lacton I der Dibromverbindung erhaltenen übereinstimmten; es waren bei 260° schmelzende schwerlösliche, domatische Prismen und leicht lösliche, süß schmeckende, schräg geschnittene Prismen vom Schmelzpunkt 242°.

Aus Lacton II erhielt man massivere Kristalle, die bei 272° unter Zersetzung schmolzen. Aus Lacton III wurden lange, schwer lösliche Stäbchen vom Schmelzpunkt 260° gewonnen. Das Chlorbromnonodilacton I und III scheinen demnach räumlich den Dibromnonodilactonen I und III nahezustehen.

Ebenso glatt wie die Aufnahme von Brom erfolgte die

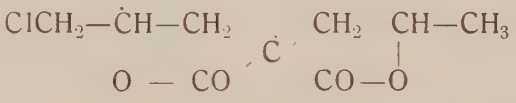
Aufnahme von Jod durch den Allylrest, als man die Reaktion bei 100° im Rohr vornahm.

Das folgender Formel entsprechende Produkt



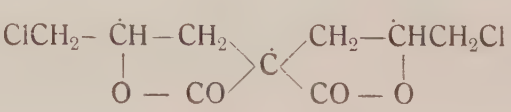
erwies sich gleichfalls als ein Gemisch von mindestens zwei stereoisomeren γ-Chlormethyl-γ′-jodmethyl-bis-butyrolacton-α, α-spiranen. Es gelang jedoch nur eine bei 147° schmelzende Form rein herauszuarbeiten, eine sichere Trennung der übrigen 75 % der Lactone mißglückte. Möglicherweise war eine bei 101° schmelzende Fraktion von Nadeln ein zweites einheitliches Isomeres.

Die Umsetzung des α-Allyl-δ-chlorvalerolactoncarbonsäureesters mit wässeriger Bromwasserstoffsäure (66 %) bei 20° lieferte in guter Ausbeute γ-Chlormethyl-γ′methyl-bis-butyrolacton-α, α-spirane:



Von den vier möglichen Isomeren wurden zwei in einheitlicher Form als bei 68° und 84° schmelzende, schön kristallisierende Stoffe isoliert.

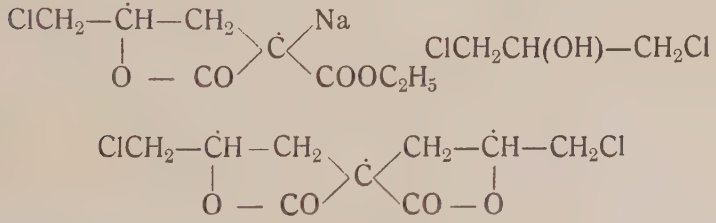
Während die bisher behandelten Reaktionen zu gemischten Spiranen führen, entstehen bei der Anlagerung von Chlor an den allylierten Ester und der folgenden Lactonbildung strukturell symmetrische Körper, die Bis-γ-chlormethyl-butyrolacton-α, α-spirane. Ihre Formel



weist neben zwei wirklichen asymmetrischen noch ein Spirankohlenstoffatom auf, das hier nach der früheren Ableitung gleichfalls räumliche Asymmetrie bewirken muß. Dies spricht sich in einer Erhöhung der Zahl stereoisomerer Formen (inaktiver Gemenge) auf 3 aus. Der hierauf beruhende Nachweis der besonderen Asymmetrie des Spirankohlenstoffatoms ist bei den Bis-γ-brommethyl-butyrolactonspiranen und den Bis-δ-oxypiperidonspiranen geführt worden[16]. Zu diesen beiden Fällen tritt nun als neuer der vorliegende, denn auch bei den Bis-γ-chlormethylbutyrolacton-α, α-spiranen gibt es drei in ihren Eigenschaften scharf unterschiedene Stereoisomere, die bei 99°, 114° und 135° schmelzen.

Ein Beweis für die Stellung des zweiten Halogenatoms sollte auf folgendem Wege erbracht werden.

Das Natriumsalz des Traubeschen Esters wurde mit α, α-Dichlorhydrin (auch mit α, α-Chlorbromhydrin) umgesetzt. Man konnte dabei die Bildung von Dichlornonodilactonen erwarten:



Der Versuch hat aber kein klares Resultat gegeben, weil vermutlich zum großen Teil ein Molekül Dichlorhydrin sich mit zwei Molekülen des Esters zu einer komplizierteren Verbindung umsetzte.

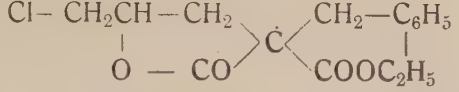
Da auch bei den von Fittig und Hjelt entdeckten Bis-γ-methyl-butyrolacton-α, α-spiran (Nonodilacton) die gleichen Verhältnisse gegeben sind, wie bei den drei angeführten Fällen, habe ich auch die Reaktion, bei der es entsteht,

16. Ber. 45, 2114, 2117 (1912).

die Umsetzung von Diallylmalonsäure und deren Ester mit wässerigem Bromwasserstoff eingehend untersucht. Es zeigte sich, daß das beschriebene Nonodilacton vom Schmelzpunkt 106 einheitlich ist. Aber die Reaktion verläuft doch nicht nur in einem Sinne, denn es gelang mir, aus dem festen Produkt etwa 1% eines zweiten Isomeren vom Schmelzpunkt 110—111° abzuscheiden. Auffallend gegenüber den Verhältnissen bei der Halogenanlagerung ist immerhin diese fast völlige Zurückdrängung der Bildung von Stereoisomeren.

Experimenteller Teil.

α-Benzyl-δ-chlor-γ-valerolacton-α-carbonsäureester.



17 g Traubescher Ester wurden in eine kalte Lösung von 3 g Natrium (berechnete Menge 2 g) in 40 ccm absoluten Alkohol gegeben, wobei sich ein fester gelblicher Brei des Natriumsalzes bildete. Dann fügte man 16 g Benzylchlorid (theoretische Menge 10,5 g) allmählich und unter Kühlung mit einer Kältemischung zu. Es erfolgte sogleich Erwärmung, aber die Innentemperatur stieg nicht höher als 45°. Dabei ging der Brei langsam in Lösung und an seine Stelle trat Kochsalz. Man ließ einige Stunden stehen und machte dann die fast neutrale gelbe Lösung mit einigen Tropfen alkoholischer Salzsäure schwach sauer. Der Alkohol wurde dann im Oelbad von 110—130° abdestilliert. Der Rückstand wurde in Wasser und Aether aufgenommen, die ätherische Schicht wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der Aether verdampft. Das zurückbleibende Oel wurde bei 16 mm fraktioniert; überschüssiges Benzylchlorid und etwas Alkohol bildeten die erste Fraktion, die bis 100° aufgefangen wurde. Dann stieg die Temperatur auf 210°, es gingen dabei 22 g (theoretische Menge 24 g) Ester über, also 91 % der Theorie. Zur Analyse

wurde eine mittlere Fraktion genommen, die über Nacht über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet war.

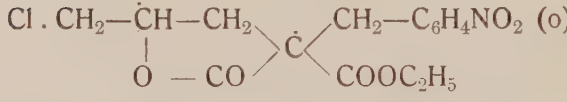
0,2089 g Sbst.: 0,4637 g CO_2; 0,1078 g H_2O.

$C_{15}H_{17}O_{11}Cl$ (296,5):

Ber.: C 60,71; H 5,73.

Gef.: C 60,58; H 5,73.

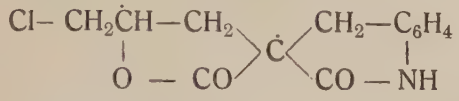
α-(o-Nitrobenzyl)-δ-chlor-γ-valerolacton-α-carbonsäureester.



Es wurden 1½ g Natrium in 25 ccm absolutem Alkohol gelöst, dann 15 g Traubescher Ester und 12 g feingepulvertes o-Nitrobenzylchlorid in alkoholischer Aufschlämmung dazugegeben. Das ganze wurde 2 Tage stehen gelassen, nach welcher Zeit sich Chlornatrium abgeschieden und die Lösung bräunliche Farbe angenommen hatte. Mit 4 Tropfen alkoholischer Salzsäure wurde die Lösung angesäuert und vom Kochsalz abfiltriert. Dann entfernte man in der Kälte den Alkohol, nahm das hinterbliebene Oel in Chloroform und Wasser auf, trocknete die untere Schicht gut mit Natriumsulfat und verdunstete das Mittel.

Man erhielt so 18 g rotes Oel. Dieses Oel wollte auf keine Art kristallisieren. Beim Versuch, es unter 12 mm Druck zu destillieren, zersetzte es sich stark und siedete nicht bis zu einer Temperatur von 200°. Im Hochvakuum (¼ mm) wurden 4 g davon fraktioniert; es ging bei 134° ein ziemlich dünnflüssiges, aber rotgefärbtes Oel über, und es hinterblieb ein anscheinend ganz zersetzter zäher Rückstand. Weder der eine noch der andere Teil kristallisierte. Es wurde deshalb das Rohprodukt weiter verarbeitet:

δ-Chlorvalerolacton-dihydrocarbostyril α-β-spirane.



Das nach obiger Vorschrift gewonnene Nitroderivat ($^1/_{20}$ Mol.) wurde bei etwa 40° in alkoholisch wässeriger Lösung mit Salzsäure und Zink reduziert. Man verdünnte nach einigen Stunden mit Wasser, extrahierte öfters mit Chloroform und nahm dessen Abdampfrückstand in wenig Alkohol auf. Aus diesem kristallisierten 3,6 g Substanz von unscharfem Schmelzpunkt aus.

Zur Trennung des vorliegenden Gemenges löst man in ziemlich viel Alkohol und ließ fraktioniert kristallisieren. Man erhielt zunächst etwa 2 g einer gegen 230° schmelzenden Substanz und durch Einengen des Filtrats 1 g einer bei 190° sich verflüssigenden.

Das Produkt I wurde zur Analyse noch einmal aus der nötigen Menge, 170 Raumteilen absoluten Alkohol, umgelöst. Die so gewonnenen farblosen länglichen 6seitigen Blättchen änderten bei 100° ihr Gewicht nicht. Sie enthielten Chlor.

$C_{13}H_{12}O_3NCl$ (265,5):
Ber.: C 58,76; H 4,51; N 5,27.
Gef.: C 59,07; H 4,60; N 4,98.

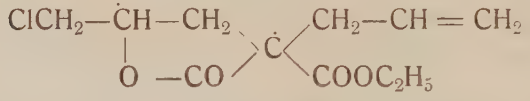
Das Spiran I schmilzt bei 234—36°. Es ist in Aether und heißem Wasser sehr schwer löslich, in warmem Chloroform wenig, in heißem Eisessig leicht löslich.

Das Spiran II wurde einige Male aus heißem Alkohol umkristallisiert. Man erhielt glänzende farblose Nadeln oder lange Prismen vom Schmelzpunkt 192—193°, die für die Analyse bei 100° getrocknet wurden.

$C_{13}H_{12}O_3NCl$ (265,5):
Ber.: C 58,76; H 4,51; N 5,27; Cl 12,99.
Gef.: C 58,67; H 4,56; N 5,02; Cl 12,38.

Das Präparat löst sich in etwa 30 Raumteilen absolutem Alkohol von 75°. Es ist in Aceton, heißem Eisessig leicht löslich, ziemlich schwer in Chloroform, Benzol, schwer in Aether, sehr schwer in heißem Wasser.

α-Allyl-δ-chlor-γ-valerolacton-α-carbonsäureester.



12,5 g Natrium wurden in 200 ccm absolutem Alkohol gelöst, dann äquivalente Mengen 103 g Chlorvalerolactoncarbonsäureester und 60,5 g Allylbromid hinzugefügt. Die Mischung erwärmte sich, aber Wasserkühlung genügte, daß die Temperatur nicht höher als 50° stieg. Das ganze ließ man über Nacht stehen. Dann wurden nochmals 3½ g Natrium in absolutem Alkohol gelöst und zur Mischung gegeben, der weiter 20 g Allylbromid hinzugefügt wurden. Nach einigen Stunden säuerte man mit alkoholischer Salzsäure schwach an und dampfte den Alkohol mit vorgelegtem Kühler aus dem Oelbad bei einer Badtemperatur von 120° ab. Der Rückstand wurde in Wasser und Aether aufgenommen, die ätherische Schicht mit Natriumsulfat getrocknet und der Aether verjagt, worauf man das hinterbliebene Oel fraktionierte.

Im Vakuum gingen zuerst etwas Aether und Allylbromid (Siedepunkt 70° bei 12 mm) über (Fraktion I bis 100°). Bei 178° destillierten 100 g Oel (Fraktion II). Es blieb nur wenig Rückstand im Kolben. Die Ausbeute entspricht 83 % der Theorie.

Für die Analyse wurden 10 g mittlere Fraktion aus dem Rohprodukt genommen und über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet.

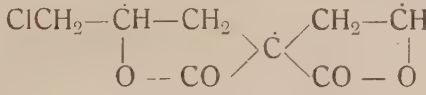
0,2275 g Sbst.: 0,4453 g CO_2, 0,1242 g H_2O.
0,1917 g Sbst.: 0,1123 g AgCl.

$C_{11}H_{15}O_4Cl$ (246,5):

Ber.: C 53,55; H 6,09; Cl 14,41.
Gef.: C 53,37; H 6,07; Cl 14,60.

Der Ester löst sich nicht in Wasser, aber leicht in organischen Mitteln, mit Ausnahme von Petroläther. Er reagiert mit Permanganat in Acetonlösung zum Unterschied vom Ausgangsmaterial sofort. Auch entfärbt er Brom ohne Entwicklung von Bromwasserstoff.

γ-Chlormethyl-γ'-brommethyl-butyrolacton-α,α-spirane.



Methode I.

Es wurden 50 g (49,3 g — $^1/_5$ Mol.) α-Allyl-δ-chlorvalerolactoncarbonsäureester in 100 ccm Chloroform gelöst und dann im Laufe einer Stunde 33 g Brom zutropfen gelassen, unter beständigem Schütteln und Kühlen mit Wasser. Als die Lösung im Kolben während einiger Minuten die gelbe Farbe behalten hatte, gab man noch drei bis vier Tropfen Brom zu und ließ eine halbe Stunde stehen. Wenn die Lösung etwas gelb gefärbt blieb, hörte man mit dem Bromzusatz auf. Da von selbst nichts auskristallisierte, wurde zuerst mit Aether, dann mit Petroläther gefällt und viele Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Es wurden dabei schließlich 45 g feste weiße Substanz isoliert, die gegen 90° schmolz. Nun wurde Aetherchloroform verdunstet. Es hinterblieben 12 g dickes, dunkles Oel, welches im Oelbad auf 220° erhitzt unter starker Zersetzung teilweise in Pulver zerfiel, das gelbe schmutzige Farbe hatte. Es hatte

ebenfalls den Schmelzpunkt 90°, wie das feste isolierte Isomerengemisch. Die Ausbeute an fester Substanz entspricht nach dieser Methode 75 % der Theorie.

Methode II.

Bei diesem Verfahren wird ohne Lösungsmittel gearbeitet. Man ließ zu 20 g α-Allyl-δ-chlor-γ'-valerolactoncarbonsäureester unter Kühlung in einer Kältemischung und unter fortwährendem Rühren im Laufe einer Stunde vorsichtig 15 g Brom zutropfen, wobei sich die Masse nur wenig erwärmte. Schließlich blieb die gelbe Farbe bestehen und die Masse erstarrte zu einem festen Brei. Man ließ eine Stunde stehen, vermischte mit etwas Aether und saugte den Niederschlag auf der Nutsche ab. Es blieben 21 g festes weißes Produkt vom unscharfen Schmelzpunkt 90° zurück. Der Aether hinterließ 3 g dickes Oel. Man spart bei dieser Methode Zeit und erhält eine Ausbeute von 88 % der berechneten Analyse des Rohproduktes:

0,1977 g Sbst.: 0,2627 g CO_2; 0,0058 g H_2O.
0,1305 g Sbst.: 0,1469 g HlgAg.

$C_9H_{10}O_4ClBr$ (297,5):
Ber.: C 36,32, H 3,36; HlgAg 111,4.
Gef.: C 36,24; H 3,28; HlgAg 112,5.

Das Rohprodukt ist leicht löslich in Chloroform, Benzol und Alkohol, schwerer in Aether, Ligroin und Eisessig, nur sehr wenig in Wasser.

Die Substanz vom Schmelzpunkt 90° erwies sich als ein Gemisch von Isomeren. Von den theoretisch erwarteten vier Formen wurden drei isoliert.

Nach Probeversuchen wurde absoluter Alkohol als das beste Trennungsmittel befunden: Man löste 45 g Bromchlornonodilacton in 275 ccm absolutem Alkohol und filtrierte heiß. Beim Abkühlen erschienen grobe Tafeln, die abfiltriert wurden. Das Filtrat wurde etwas eingeengt, es

schieden sich dann weitere Mengen massiver Tafeln ab. Sie sind sechseckig, solange sie unrein sind, zeigen erst nach mehrfachem Umkristallisieren die viereckige Form der reinen Substanz, deren Schmelzpunkt dann unveränderlich bei 98° liegt: Lacton I. Man erhielt davon eine Ausbeute von etwa 21 g.

Als die Tafeln einigermaßen beseitigt waren, erschienen silberige Blättchen in voluminösen Massen. Ließ man aber die Lösung länger stehen, so wuchsen über einer Lage Blättchen drüsenförmig lange Nadeln hervor, die man gut mechanisch abtrennen konnte: Lacton III. Die bleibende Lösung wurde wieder eingeengt und weitere Mengen von Blättchen abfiltriert. Die Blättchen wurden vielfach aus absolutem Alkohol umkristallisiert, bis ihr Schmelzpunkt 134° sich nicht mehr veränderte: Lacton II. Die Ausbeute betrug etwa 18 g.

Es blieben noch warzenförmige Aggregate zurück, aus denen man noch Nadeln und wenig Tafeln gewann. An Nadeln konnte man kaum 3 g isolieren. Ihr Schmelzpunkt wurde bei 143° konstant. Es blieb noch ein Rückstand warzenförmiger Substanz zurück, die, in Eisessig gekocht, zerfiel.

Durch das Mikroskop beobachtete man außer etwas Tafeln zwei Arten Nadeln, lange, feine, zugespitzte und grobe, an den Enden eckige. Ob hier ein viertes Lactonspiran vorlag, konnte bei den winzigen Mengen nicht entschieden werden.

Die Lactone wurden für die Analyse über Natronkalk getrocknet.

Lacton I.

0,1110 g Sbst.: 0,1465 g CO_2; 0,0355 g H_2O.

$C_9H_{10}O_4ClBr$ (297,5):
Ber.: C 36,32; H 3,36.
Gef.: C 35,99; H 3,54.

Lacton II.

0,1380 g Sbst.: 0,1869 g CO_2; 0,0407 g H_2O.
Ber.: C 36,32; H 3,36.
Gef.: C 36,09; H 3,25.

Lacton III.

0,0417 g Sbst.: 0,0553 g CO_2; 0,0147 g H_2O.
Ber.: C 36,32; H 3,36.
Gef.: C 36,13; H 3,81.

Bis-δ-oxy-α-piperidon-β, β-spirane durch Amidierung der isomeren γ'-Brommethyl-γ'-chlormethyl-bis-butyrolacton-α, α-spirane.

Es wurde nach der Vorschrift[1] gearbeitet.

a) Man pulverte fein 4 g des Lactons I (Smp. 98°) gab sie zu 75 ccm 25 %igen wässerigen Ammoniak, schüttelte, fügte noch 25 ccm Ammoniak hinzu und leitete Ammoniakgas ein. In 1½ Stunden war alles gelöst. Nach 4-wöchigem Stehen in einer festverschlossenen Flasche wurde die klare Lösung im Vakuum eingedampft. Die abgeschiedene Substanz wurde in Wasser aufgenommen, bei 0° zur Zersetzung des Bromammoniums mit etwas mehr als der berechneten Menge Silbercarbonat geschüttelt, klar filtriert, und in die Lösung Schwefelwasserstoff zur Abscheidung des Silbers eingeleitet. Dann wurde filtriert und wieder im Vakuum eingedampft. Man nahm den Rückstand in wenig Alkohol auf und ließ im Exsikkator lang-

1. Ber. 45, 2116 (1912).

sam verdunsten. Dabei schieden sich domatische Prismen ab, die nicht süß schmeckten. Sie schmolzen bei 260° unter (Subst. I) Gasentwicklung. Nach ihrer Abtrennung von der Lösung bekam man bei weiterem Einengen schräg abgeschnittene kleine Prismen, die bittersüß schmeckten und bei 242° schmolzen. Sie waren in Wasser leicht löslich (Subst. II). Beide Stoffe waren stickstoffhaltig. Sie wurden durch Mischprobe mit den entsprechend aus Bis-γ-brommethyl-butyrolacton-α, α-spiran I erhaltenen Bis-oxy-piperidon-spiranen identifiziert.

b) 5 g Blättchen des Lactons II (Smp. 134°) wurden fein gepulvert in 100 ccm wässerigem Ammoniak unter Durchleiten von Ammoniakgas gelöst. Nach 3 Wochen langem Stehen wurde die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und wie oben bei Lacton I mit Silbercarbonat und Schwefelwasserstoff behandelt. Die wässerige Lösung wurde wieder im Vakuum eingedampft und die abgeschiedene Substanz in Wasser aufgenommen. Die Lösung wurde sehr langsam (2 Wochen) im Vakuumexsikkator abgedunstet. Man bekam Stäbchenkristalle, die bei 235° schwärzlich wurden und bei 260 bis 272° unter Zersetzung schmolzen. Ein Einengen der Mutterlauge und ein Aufnehmen des Rückstandes in absolutem Alkohol ergab immer denselben Körper. Die Substanz war stickstoffhaltig.

c) 1 g Lacton III wurde in 25 ccm Ammoniak unter Durchleiten von Ammoniakgas während 20 Minuten gelöst und in einer Stöpselflasche 3 bis 4 Wochen stehen gelassen. Dann wurde die Lösung im Vakuum eingedampft und weiter wie bei Lacton I und II behandelt. Nach dem teilweisen Verdunsten der so erhaltenen wässerigen Lösung im Exsikkator fand man schön ausgebildete glashelle längliche Prismen, die bei 260° unter Zersetzung schmolzen.

Von allen gefundenen Körpern war die Ausbeute für eine Analyse zu gering. Doch ist die Bildung des Bis-oxy-

piperidonspirans I aus Lacton I und III als sicher anzunehmen, da die Eigenschaften der isolierten schwer löslichen Stoffe gut auf dieses Produkt stimmen.

γ-Chlormethyl-γ'-jodmethyl-butyrolacton-α, α-spirane.

Es wurde zuerst der Versuch in der Kälte gemacht. Man gab zu einer Lösung von 12 g Allylchlorvalerolactoncarbonsäureester in 100 ccm Chloroform 12 g feinpulverisiertes Jod und ließ das Gemenge 2 Monate stehen. Dabei schieden sich 3 g gelb gefärbte, bei 130° schmelzende Kristalle ab. Durch Umstoßen aus absolutem Alkohol erhöhte sich der Schmelzpunkt der nun fast weißen Blättchen auf 146—147°.

b) Es wurde Allylchlorvalerolactoncarbonsäureester mit fein gepulvertem Jod in ein Rohr eingeschmolzen und eine Stunde lang auf 100° erhitzt. Man bekam so eine Ausbeute von etwa 88 % der Theorie. Es ließ sich aber auch hier aus dem unreinen Gemisch nur das bei 147° schmelzende Spiran in einheitlicher Form isolieren.

c) Schließlich wurden noch 10 g Allylchlorvalerolactoncarbonsäureester mit 11 g Jodpulver und wenig Chloroform 6 Stunden im Bombenrohr auf 115° erhitzt. Es hatte sich dabei nicht alles Jod umgesetzt. Man filtrierte, löste das übrige in Chloroform und verdunstete dieses langsam. Dabei schieden sich lange feine Nadeln aus, in kleinen Mengen, die halogenhaltig waren; diese wurden aus absolutem Alkohol und aus Methylalkohol umkristallisiert, aus welch letzterem feine lange Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 98° lag, erhalten wurden. Nach zweimaligem Auskochen mit absolutem Aether erhöhte er sich auf 101°.

Lacton I wurde über Schwefelsäure und Natronkalk getrocknet. Ebenso wurde das Gemisch der Isomeren für die Analyse behandelt.

0,1241 g Rohprodukt: 0,1358 g Halogensilber.
$C_9H_{10}O_4ClJ$ (344,35):
Ber.: 0,1362 g HlgAg.
Gef.: 0,1358 g HlgAg.

Lacton I.

0,1236 g Sbst.: 0,1409 g CO_2; 0,0330 g H_2O.
0,1118 g Sbst.: 0,1226 g HlgAg.
$C_9H_{10}O_4ClJ$ (344,35):
Ber.: C 31,30; H 2,90; 0,1228 g HlgAg.
Gef.: C 31,09; H 3,04; 0,1226 g HlgAg.

Der Körper ist in allen gewöhnlichen organischen Mitteln löslich, schwer löslich nur in Aether und Petroläther.

γ-Chlormethyl-γ'-methyl-bisbutyrolacton-α, α-spirane.

Man löste 13 g Allylchlorvalerolcarbonsäureester bei — 15° in 50 g bei 0° gesättigter 66 %iger Bromwasserstoffsäure und ließ die Mischung im geschmolzenen Gefäß vier Tage stehen. Man beobachtete zuerst eine völlige Auflösung des Esters und dann eine langsam anwachsende Abscheidung eines Oeles an der Oberfläche der Lösung. Nach vier Tagen öffnete man, verdünnte die etwas bräunliche Lösung mit Wasser und extrahierte im Scheidetrichter etwa 8 Mal mit Chloroform. Nach dem Verdunsten des Chloroforms blieb ein dickes Oel zurück, das nicht fest werden wollte. Es wurde unter 12 mm Druck auf 190° erhitzt, wobei bereits einige Zersetzung stattfand. 9 g blieben im Kolben zurück und wurden in heißem absolutem Alkohol gelöst. Aus diesem wurden 2½ g fester weißer Substanz gewonnen. Das übrige blieb ein Oel. Die feste Substanz war halogenhaltig und schmolz bei 68° (Lacton I).

Beim Umkristallisieren aus 30 ccm absolutem Alkohol schieden sich bereits Nadeln ab, die einen höheren Schmelz-

punkt hatten. Sie wurden öfters aus Aether umgelöst, bis sie einen konstanten Schmelzpunkt von 83—84° hatten: Lacton II.

Die größere, leichter lösliche Menge bestand aus länglichen Nadeln, die ebenfalls zur Reinigung aus Aether umkristallisiert wurden, schließlich auch aus Eisessig. Ihr Schmelzpunkt ist 68°(Lacton I).

Für die Analyse wurden beide Lactone über Natronkalk und Phosphorpentoxyd im Vakuumexsikkator getrocknet.

Lacton I: Schmelzpunkt 68°.

0,12415 g Sbst.: 0,2241 g CO_2; 0,0589 g H_2O.

$C_9H_{11}O_4Cl$ (218,5):

Ber.: C 49,42; H 5,05.

Gef.: C 49,36; H 5,31.

Der Körper ist in Aceton, Chloroform, Alkohol und Essigester sehr leicht löslich.

Lacton II: Schmelzpunkt 84°.

0,0980 g Sbst.: 0,1767 g CO_2; 0,0434 g H_2O.

$C_9H_{11}O_4Cl$ (218,5):

Ber.: C 49,42; H 5,05.

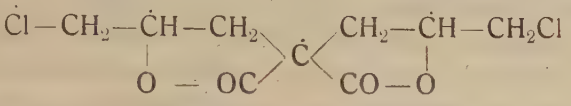
Gef.: C 49,17; H 4,95.

Die Substanz ist in Chloroform, Alkohol, Aceton sehr leicht, in Eisessig schwerer, in Aether schwer löslich.

Die Rückstände wurden bis zu Ende untersucht, ergaben aber nur die zwei beschriebenen Isomeren.

2. Man erhält die gleichen Mengen an Spiranen, wenn man den Ester in Bromwasserstoff (spez. Gew. 1,78) einige Tage stehen läßt.

Bis-γ-chlormethyl-butyrolacton-α,α-spirane.



22 g α-Allyl-δ-chlor-γ-valerolactoncarbonsäureester wurden in 50 ccm Chloroform gelöst. Im Verlauf von 1½ Stunden wurde dann in die Lösung trockenes Chlorgas eingeleitet. Es wurde dabei fortwährend mit Wasser gekühlt, trotzdem trat öfters Erwärmung ein. Die Gewichtszunahme der Lösung am Ende der Reaktion war 2—3 g (theoretisch 3,2 g). Das Ende der Reaktion bezeugte eine Probe der Lösung, die Brom nicht mehr entfärbte; da aus der Flüssigkeit nichts auskristallisierte, wurde das Chloroform verdampft und der ölige Rückstand mit 10 ccm absolutem Aether vermischt in den Eisschrank gestellt. Dabei schieden sich 8 g weiße Substanz aus, die abfiltriert und mit Aether nachgewaschen wurden. Das Filtrat gab nach 12 Stunden weitere 5 g vom selben Schmelzpunkt 75°. Sie wurden ebenfalls abgetrennt und mit wenig Aether nachgewaschen. Der Aether wurde dann verdunstet, wobei 7½ g dickes, auf keine Art festwerdendes Oel zurückbleiben. Man erhielt also 13 g feste Substanz, entsprechend 57 % der berechneten Ausbeute.

Für die Analyse wurde die Substanz über Schwefelsäure im Vakuumexsikkator getrocknet.

0,1929 g Sbst.: 0,3000 g CO_2; 0,0699 g H_2O.

$C_9H_{10}O_4Cl_2$ (253):

Ber.: C 42,69; H 3,96.

Gef.: C 42,45; H 4,02.

Die Substanz ist kalt in Aceton und Chloroform gut löslich, heiß in Benzol und Alkohol, in Aether ist sie schwerer löslich.

b) Die Untersuchung des Körpers zeigte, daß man es mit einem Gemisch von Isomeren zu tun hatte.

Die Menge von 13 g wurde zur Trennung in etwa 75 ccm heißem Benzol gelöst. Beim Erkalten schieden sich große längliche, zum Teil massive Tafeln ab. Sie wurden abgetrennt und aus absolutem Alkohol mehrfach umkristallisiert, bis sie konstant bei 98—99° schmolzen (Lacton I).

Da weiter nichts abgeschieden wurde, so entfernte man das Benzol und löste den Rückstand in 100 ccm heißen absoluten Alkohols: Es kristallisierten in kleinen Mengen lange massive Nadeln und feine Blättchen aus. Die Nadeln wurden abgetrennt, indem man sie mit einem Spatel als drüsenförmige Gebilde abhob. Aus einem Gemisch von wenig Alkohol und Aether wurden sie viele Male umkristallisiert und zeigten dann einen Schmelzpunkt von 127°. Sie wurden dann öfters mit absolutem Aether ausgekocht, wobei sich der Schmelzpunkt auf 135° erhöhte und konstant blieb (Lacton III).

Der von den Nadeln befreite Rückstand wurde wieder heiß gelöst, es schieden sich feine Blättchen in kleiner Menge ab. Man konnte sie zum Teil durch Schütteln des Gefäßes und sofortiges Abgießen der Flüssigkeit vom Gemisch der anderen ausgefallenen Kristalle trennen. Sie wurden aus Aether, dem wenig absoluter Alkohol beigemengt war, umkristallisiert und hatten einen Schmelzpunkt von 114° (Lacton II).

Aus dem Rückstand konnte man die noch abgeschiedenen Tafeln mechanisch isolieren. Man bekam so eine Ausbeute von fast 10 g Tafeln (Lacton I).

Die Mutterlaugen und Rückstände wurden dann vereinigt, abdunsten gelassen und in einem Alkohol-Aethergemisch gelöst. Dabei zeigten sich noch etwas Nadeln und schwer zu trennende Blättchen. An Nadeln (Lacton I) erhielt man 1½ g.

Für die Analyse wurden alle drei Lactone über Chlorkalzium und Phosphorpentoxyd im Vakuumexsikkator getrocknet.

Lacton I.

0,1567 g Sbst.: 0,1789 g AgCl.

$C_9H_{10}O_4Cl_2$ (253):

Ber.: Cl 28,06.

Gef.: Cl 28,25.

Der Körper ist in Chloroform, Aceton und Essigester sehr leicht löslich, gut löslich in heißem Benzol, aus welchem er in massiven länglichen vierwertigen Prismen kristallisiert und in heißem absolutem Alkohol, aus welchem er sich in Form länglicher Tafeln abscheidet.

Lacton II.

0,1323 g Sbst.: 0,1486 g AgCl.

$C_9H_{10}O_4Cl_2$ (253):

Ber.: C 28,06.

Gef.: Cl 27,79.

Die Blättchen lösen sich leicht in Chloroform, Benzol, absolutem Alkohol und Eisessig, in Aether schwerer. Sie sind schwer von den Nadeln des Lactons III zu trennen.

Lacton III.

0,1123 g Sbst.: 0,1752 g CO_2; 0,0402 g H_2O.

$C_9H_{10}O_4Cl_2$ (253):

Ber.: C 42,69; H 3,96.

Gef.: C 42,55; H 3,98.

Die Substanz löst sich leicht in Aceton, Chloroform, absolutem Alkohol, Essigester, Benzol und Eisessig, schwerer in einem Gemisch von absolutem Alkohol und Aether. Aus Chloroform scheiden sie sich in Form besonders feiner Nadeln ab.

Versuch, die Dichlornonodilactone aus Dichlorhydrin und dem Traubeschen Ester darzustellen.

Eine Lösung von 1 g Natrium in 20 ccm absolutem Alkohol wurde mit 9 g Traubeschen Ester und 5,6 g Dichlorhydrin zusammengegeben, 6 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad gekocht und dann erkalten gelassen. Es wurde mit alkoholischer Salzsäure angesäuert und das Chlornatron abfiltriert, worauf man die Lösung im Vakuum einengte.

Der Rückstand wurde in Wasser und Aether aufgenommen, der ätherische Teil über Natriumsulfat getrocknet.

Das Oel wurde im Vakuum abdestilliert. Bis 180° gingen 3 g über: Fraktion I; bei 185—190° wieder 3 g Fraktion II; es blieb ein dickes, etwas zersetztes Oel zurück, welches in Aether und absolutem Alkohol fast unlöslich, in Chloroform leicht löslich war.

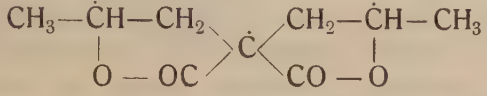
Das Oel wurde mit absolutem Alkohol und darauf vom Ungelösten abgegossen. Nach Abdunsten des Alkohols schied sich nun eine amorphe, gelbe Masse aus, die nur schwer zu reinigen war. Sie hatte den Schmelzpunkt 75° und gab keine zu bemerkende Depression mit dem Gemisch der anders hergestellten Isomeren des Dichlormonodilactons vom Schmelzpunkt 75°.

Der ölige Rückstand wurde in Chloroform gelöst und mit Aether gefällt. Das bräunliche dicke Oel wurde im Vakuum möglichst vom Chloroform befreit; ein Teil davon wurde für die Analyse lange über Schwefelsäure im Exsikkator getrocknet. Die Analyse ergab, daß es sich hier anscheinend um ein Gemisch von einem Molekül Dichlornonodilacton und einen Körper, der aus einem Molekül Dichlorhydrin und 2 Molekülen Ester entstanden war, handelt.

0,2737 g Sbst.: 0,4700 g CO_2; 0,1228 g H_2O.
0,1810 g Sbst.: 0,1214 g AgCl.

$C_{28}H_{36}O_{13}Cl_2$ (722):
Ber.: C 46,53; H 4,99; Cl 19,60.
Gef.: C 46,83; H 4,97; Cl 17,09.

Zweites Isomeres des Nonodilactons.



5 g kristallisierte Diallylmalonsäure (Schmelzpunkt 135°) wurden fein gepulvert in 100 g bei 0° gesättigter (66%-iger) Bromwasserstoffsäure gegeben, unter Kühlung mit einer Kältemischung, und im Einschlußrohr 2 Tage stehen gelassen. Die ganze Menge war in Lösung gegangen, die von bräunlicher Farbe war. Das Rohr wurde geöffnet (wieder unter starker Kühlung!) und 200 ccm Wasser wurden zugegeben, wobei ein kurz währender Farbenumschlag in grün zu bemerken war. Man extrahierte 6 mal mit Chloroform, destillierte das Mittel ab und isolierte so fast 5 g Substanz, welche in absolutem Alkohol gelöst wurden. Es kristallierten massive Prismen oder blätterige Prismen (4½ g) aus. Sie hatten den Schmelzpunkt 106° und waren das schon bekannte Lacton von Fittig und Hjelt[1].

Die eingeengten Mutterlaugen schieden dann kleine Mengen langer Nadeln aus, zusammen mit rückständigem Lacton I. Sie wurden ausgesucht und dreimal aus wenig absolutem Alkohol umkristallisiert, schmolzen dann bei 110 bis 111°, gaben mit Lacton I eine Depression von 20°, mit Diallylmalonsäure eine solche von 17°.

Die Substanz konnte deshalb ein zweites Nonodilacton sein. Man erhielt aber nur winzige Mengen davon.

b) Um genügend Substanz für eine Analyse zu bekommen, löste man 20 g Diallylmalonsäureester in 100 g

1. Ann. 216, 64.

Bromwasserstoffsäure (1,78 spez. Gew.) im Einschlußrohr unter Kühlung mit einer Kältemischung. Man beobachtete eine schnelle Auflösung des Esters und dann eine tagelange allmähliche Abscheidung einer öligen Schicht an der Oberfläche. Die Lösung zeigte bräunliche Färbung.

Nach 4 Tagen wurde in der Kälte geöffnet und die Lösung mit Wasser verdünnt. Man extrahierte dann mit 150 ccm Chloroform, trocknete dieses mit Natriumsulfat und verdampfte nach dem Abfiltrieren das Chloroform im Vakuum auf dem Oelbad. Man nahm die abgeschiedene Substanz in 200 ccm absolutem Alkohol auf und ließ die Kristalle des Lactons I sich abscheiden. Man erhielt so gegen 13—14 g Prismen vom Schmelzpunkt 105—106°. Diese wurden nun zweimal mit etwas Aether ausgekocht und die ätherische Lösung abgegossen.

Die alkoholische Mutterlauge wurde im Vakuum eingedampft, ebenso die wässerige Ausgangslösung. Alle festen Rückstände wurden nun in 300 ccm absolutem Aether unter Zusatz einiger Tropfen Alkohol gelöst und mit der ersten ätherischen Lösung vereinigt. Man ließ langsam verdunsten und trennte die schon ausgeschiedenen Prismen alle Tage von der Lösung durch Abgießen. Nach der dritten Wiederholung sah man den Prismen sich Nadeln beimischen. Man ließ sie möglichst groß werden und trennte sie mechanisch durch Aussuchen. Man verfuhr so bis zu der letzten Menge der Kristalle.

Die bleibenden Prismen pulverte man und kochte sie nochmals mit absolutem Aether aus, um etwaige anhaftende Nadeln noch herauszulösen.

Die Nadeln wurden dann zur letzten Reinigung noch einige Male aus absolutem Aether umkristallisiert, bis sie einen konstanten Schmelzpunkt von 111° zeigten. Die

Nadeln sind mittelgrob und zugespitzt. Die Ausbeute war etwa 0,2 g.

0,1172 g Sbst.: 0,2518 g CO_2; 0,0694 g H_2O.

$C_9H_{12}O_4$ (184):

Ber.: C 58,69; H 6,52.

Gef.: C 58,59; H 6,62.

Vorliegende Arbeit wurde im I. chemischen Institut der Universität Berlin ausgeführt.

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Leuchs für die Anregung zur Arbeit und gütige Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Zu großem Dank bin ich ferner Sr. Exzellenz Herrn Wirkl. Geh. Rat Prof. Dr. Emil Fischer verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Herta Wanner, wurde am 23. Dezember 1885 in Libau (Kurland) als Tochter des Stadtrats und Kaufmanns Hugo Schneiders geboren und bin evangelischer Konfession. Im Jahre 1904 absolvierte ich daselbst das Mädchengymnasium, machte jedoch erst 1908 das Latinum. Darauf bezog ich im folgenden Jahre die Universität zu Tübingen, wo ich Chemie studierte und die Vorlesungen der Herren Blochmann, Bühlow, Hesse, Kliegl, v. Koken, Paschen, v. Vöchting und Wislicenns hörte. Dort legte ich auch 1912 die Verbandsprüfung ab und setzte sodann meine Studien an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin fort. Ich hörte in Berlin die Herren Dessoir, Hahn, Lasson, Leuchs, Nernst, Simmel, Weigert und Wichelhaus und führte im I. Chemischen Institut der Universität meine Dissertationsarbeit aus. Die Die Promotionsprüfung bestand ich am 25. Novembcr 1915. Am 5. August 1914 ging ich die Ehe mit dem Rechtsanwalt Max Wanner aus Ulm ein und erwarb dadurch die Württembergische Staatsangehörigkeit.